



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

Lupus eritematos sistemic la copil

Protocol clinic național

PCN - 268

Chișinău 2016

**Aprobat prin ședința Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății
din 29.09.2016, proces verbal nr.3
Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr.942 din 30.11.2016
cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Lupus eritematos sistemic
la copii”**

Elaborat de colectivul de autori:

<i>Nineli Revenco</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Cracea Angela</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Eremciuc Rodica</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Olesea Grin</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Bogonovschi Livia</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”

Recenzenți oficiali:

Victor Ghicavii	Comisia de specialitate a MS în farmacologie clinică
Valentin Gudumac	Comisia de specialitate a MS în medicina de laborator
Ghenadie Curocichin	Comisia de specialitate a MS în medicina de familie
Vladislav Zara	Agencia Medicamentului și Dispozitivelor Medicale
Iurie Osoianu	Compania Națională de Asigurări în Medicină
Maria Cumpănă	Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate

CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT.....	4
PREFAȚĂ.....	4
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ.....	4
A.1. Diagnosticul.....	4
A.2. Codul bolii (CIM 10).....	5
A.3. Utilizatorii.....	5
A.4. Scopurile protocolului.....	5
A.5. Data elaborării protocolului.....	5
A.6. Data următoarei revizuirii.....	5
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și persoane care au participat la elaborarea protocolului.....	5
A.8. Definițiile folosite în document.....	6
A.9. Informația epidemiologică.....	6
B. PARTEA GENERALĂ.....	7
B.1. Nivel de asistență medicală primară.....	7
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu.....	8
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească.....	9
C.1. ALGORITMI DE CONDUCĂ.....	11
C 1.1. Algoritmul general de conduită în LES la copil.....	11
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR.....	13
C.2.1. Clasificarea LES.....	13
C.2.2. Factorii de risc.....	13
C.2.3. Profilaxia.....	14
C.2.4. Conduita pacientului cu LES.....	14
C.2.4.1. Anamneza.....	14
C.2.4.2. Examenul fizic.....	14
C.2.4.3. Investigațiile paraclinice.....	16
C.2.4.4. Diagnosticul diferențiat.....	18
C.2.4.5. Criteriile de spitalizare.....	18
C.2.4.6. Tratamentul.....	19
C.2.4.7. Evoluția LES.....	25
C.2.4.8. Supravegherea pacienților cu LES.....	25
C.2.5. Complicațiile (subiectul protocoalelor separate).....	25
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL.....	26
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară.....	26
D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu.....	26
D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secțiile de reumatologie ale spitalelor republicane.....	27
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI.....	28
ANEXE.....	29
Anexa 1 Chestionarul SLEDAI.....	29
Anexa 2 Chestionarul SLICC.....	30
Anexa 3 Ce este lupusul eritematos sistemic la copii? Ghid pentru părinți.....	31
Anexa 4 Fișa standardizată de audit.....	36
BIBLIOGRAFIE.....	37

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

ACR	Colegiul Reumatologilor Americani
Ac	Anticorpi
AJI	Artrita juvenilă idiopatică
AINS	Antiinflamatoare nesteroidiene
ALAT	Alaninaminotransferază
AMP	Asistență medicală primară
ANA	Anticorpi antinucleari
Anti ADN	Anticorpi antidezoxiribonucleici
ASAT	Aspartataminotransferază
CT	Tomografie computerizată
DMJ	Dermatomiozită juvenilă
ECG	Electrocardiografie
FCC	Frecvența contracțiilor cardiace
FR	Frecvența respiratorie
HLA-B8	Locusurile ale sistemului major de histcompatibilitate clasa 1
HLA-DR2, DR3	Locusurile ale sistemului major de histcompatibilitate clasa 2
IC	Insuficiență cardiacă
Ig	Imunoglobuline
ILAR	Liga Internațională de Combatere a Reumatismului
IMSP	Instituția Medico-Sanitară Publică
IM și C	Institutul Mamei și Copilului
LES	Lupus eritematos sistemic
MS RM	Ministerul Sănătății Republicii Moldova
PCN	Protocol clinic național
RMN	Rezonanța magnetică nucleară
RUV	Radiația ultravioletă
SATI	Secția reanimare și terapie intensivă
TAd	Tensiune arterială diastolică
TAs	Tensiune arterială sistolică
VHB	Virus hepatic B
VHC	Virus hepatic C
VSH	Viteză de sedimentare a hematiilor

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiștii Departamentului Pediatrie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” și a IMSP IM și C.

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind lupusul eritematos sistemic și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale, în baza posibilităților reale ale fiecărei instituții în anul curent. La recomandarea MS RM, pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul: Lupus eritematos sistemic

Exemple de diagnostice clinice:

1. Lupus eritematos sistemic (afectare renală, artralgi, erupție cutanată eritematoasă, fotosensibilitate, anemie, leucopenie, limfadenopatie, hepatosplenomegalie, Ac antinucleari pozitivi, Ac anti ADN dc pozitivi), gradul II de activitate, evoluție subacută.

A.2. Codul bolii (CIM 10): M32.1

A.3. Utilizatorii:

- oficiile medicilor de familie (medici de familie și asistentele medicale de familie);
- centrele de sănătate (medici de familie);
- centrele medicilor de familie (medici de familie);
- centrele consultative raionale (reumatologi, pediatri);
- asociațiile medicale teritoriale (medici de familie, reumatologi, pediatri);
- secțiile de reumatologie ale spitalelor republicane.

Notă: Protocolul, la necesitate, poate fi utilizat și de alți specialiști.

A.4. Scopurile protocolului:

1. Sporirea calității în examinările clinice și paraclinice ale pacienților cu LES.
2. Creșterea numărului de pacienți primari depistați cu suspecție de LES, cărora li s-a acordat asistența medicală specializată în termen.
3. Sporirea calității tratamentului la pacienții cu LES în corespundere cu ghidurile internaționale actualizate.
4. Majorarea numărului de pacienți cu LES, cu ameliorarea calității vieții.
5. Sporirea numărului de pacienți cu LES, supravegheați conform recomandărilor din protocolul clinic național *Lupus eritematos sistemic la copii*.
6. Reducerea numărului de copii, cu complicațiile LES.


A.5. Data elaborării protocolului: 2016

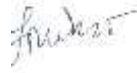
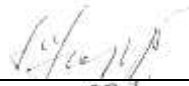





A.6. Data următoarei revizuirii: 2018

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:

Numele	Funcția
Nineli Revenco	Profesor universitar, doctor habilitat în științe medicale, Director Departament Pediatrie Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”; Vicedirector cercetare, inovare și transfer tehnologic IMSP IM și C, specialist principal reumatologie pediatrică MS RM
Angela Cracea	Asistent universitar, Departament Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”
Rodica Eremciuc	Asistent universitar, Departament Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”
Olesea Grin	Secundar clinic, specialitatea Reumatologie pediatrică, Departament Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”
Livia Bogonovschi	Doctorand, Departament Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat

Denumirea instituției	Persoana responsabilă – semnătura
Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”	

Comisia Științifico-Metodică de profil „Pediatrie și neonatologie”	
Comisia Științifico-Metodică de profil Reumatologie	
Asociația medicilor de familie	
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	
Consiliul de experți al Ministerului Sănătății	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

A.8. Definițiile folosite în document

Lupus eritematos sistemic se consideră o afecțiune inflamatorie cronică, cu afectare multisistemică caracterizată prin pierderea pasageră a toleranței la self și apariția fenomenelor autoimune [5]. Multiplele anomalii imune întâlnite în evoluția bolii sunt responsabile de apariția unei game largi de autoanticorpi dintre care cei antinucleari sunt cei mai reprezentativi. Manifestările clinice și biologice sunt urmarea distrucțiilor celulare și tisulare induse de autoanticorpi prin reacția de citotoxicitate sau prin participarea la formarea complexelor imune. Etiologia bolii este necunoscută. Apariția anomaliilor imunologice este consecința interacțiunii dintre factorii genetici, hormonal, imunologici cu anumiți factori de mediu (raze ultraviolete, infecții, medicamente, factori nutriționali) [8,9,12].

A.9. Informația epidemiologică

Prevalența în populație variază în funcție de zona geografică, rasă, sex, vârstă. Prevalența globală este estimată la 30-50 cazuri/100000 de locuitori. Oricum se consideră că este o boală a cărei prevalență s-a triplat în ultimii 30 ani. Afectează în principal grupa de vârstă 15-45 ani, raportul sex ratio fiind 8-10 : 1, peak-ul afectării fiind cuprins între vârsta 19-29 ani.

Incidența LES la copii reprezintă 2,2 cazuri la 100000 locuitori pe an și 0,7/100000 cazuri de nefrită pe an [3,14].

Este o boală cu evoluție cronică cu perioade de exacerbari și remisiuni. ~25% ating remisiune susținută, pe de altă parte ~50% dezvoltă leziuni ireversibile de organ.

Gravitatea bolii rezultă din posibilitatea afectării multiorganice: cutanat, musculoarticular, seroase, pulmonar, cardiovascular, gastrointestinal, ocular și mai ales din afectarea renală și neuropsihiatrică. Totuși mortalitatea rămâne de 3-5 ori mai mare față de populația generală.

Există un risc mare de complicații atât legate de boală, cât și de tratamentul urmat (corticoterapia și imunosupresoare). Decesele precoce sunt datorate activității bolii (nefrita, vasculita, neurolupus), trombozelor și infecțiilor, cele tardive sunt legate de complicațiile cardiovasculare, boala renală terminală și neoplazii (limfoame non Hodgkiniene etc).

Aproape 15-20% de LES este diagnosticat în copilărie [8,11,15]. Pacienții cu debut de LES în copilărie au modificări organice mai severe, în special nefropatia. Alte manifestări majore caracteristice LES în copilărie sunt afectările neurologice, trombocitopenia, anemia hemolitică. La tinerii pacienți este mai puțin exprimat rashul malar, fotosensibilitatea, artrita. Totuși LES este asociat unei morbidități înalte datorate însăși de LES, dar și datorită reacțiilor adverse din cadrul tratamentului agresiv timpuriu.

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală primară		
Descriere (măsurile)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	I	III
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară C.2.3		Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Sanarea focarelor cronice de infecție (ORL-ist, stomatolog). • Informarea despre factorii de risc ai LES și despre consecințele ei (caseta 2).
1.2. Profilaxia secundară C.2.3		Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Prevenirea complicațiilor multisistemice (neolupusului, trombozelor, infecțiilor, complicațiile cardiovasculare, bolii renale terminale, neoplaziilor). (caseta 17,18).
2. Diagnosticul		
2.1. Recunoașterea semnelor precoce de LES C.2.4.1-C.2.4.3	Recunoașterea semnelor precoce de LES este importantă în stabilirea diagnosticului precoce, pentru ca tratamentul individualizat în funcție de gradul de activitate să fie inițiat prompt.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Evidențierea copiilor din grupul de risc în dezvoltarea LES (caseta 2). • Anamneza și examenul fizic standard (casele 5,6). • Investigațiile paraclinice pentru determinarea gradului de activitate a bolii și pentru supravegherea evoluției bolii (tabelul 1). • Evaluarea indicațiilor pentru consultația reumatologului, neurologului, nefrologului, hematologului. • Efectuarea diagnosticului diferențial în funcție de expresia semnelor clinice de LES (caseta 8).
2.2. Decizii asupra tacticii de tratament: staționar versus ambulatoriu		Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea criteriilor de spitalizare (casele 9,10).
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul simptomatic C.2.4.6	Scopul tratamentului este diminuarea activității bolii, reducerea complicațiilor renale, cardiace, neurologice, reducerea clasei funcționale de insuficiență cardiacă după NYHA și a gradelor insuficienței renale.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Glucocorticosteroizi (caseta 12). • Antimalaricele de sinteză (caseta 13). Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> • Imunosupresoare (caseta 13). • Tratamentul nonfarmacologic.
4. Supravegherea		

4.1. Supravegherea permanentă până la vârsta de 18 ani C.2.4.8	Prevenirea complicațiilor multisistemice în conformitate cu cerințele protocolului național va permite reducerea lor .	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Supravegherea se va face în colaborare cu reumatologul – pediatru (<i>caseta 6</i>) . Administrarea medicamentelor incluse în profilaxia complicațiilor
5. Recuperarea		Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Conform programelor existente de recuperare și recomandărilor specialiștilor.

B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	I	III
1. Diagnosticul		
1.1. Confirmarea LES C.2.4.1-C.2.4.4	Diagnosticul precoce și tratamentul individualizat în funcție de gradul de activitate și afectările multisistemice existente, poate reduce numărul de copii invalizi în societate.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Identificarea copiilor din grupul de risc în dezvoltarea LES (<i>caseta 2</i>). Anamneza (<i>caseta 5</i>). Examenul fizic, incluzând evaluarea sistemului cardiovascular, cu aprecierea gradului de insuficiență cardiacă, după NYHA; sistemului renal, cu aprecierea gradului de insuficiență renală; sistemului osteo-muscular, pulmonar, nervos central. (<i>caseta 6</i>). Investigațiile obligatorii paraclinice pentru determinarea gradului de activitate a bolii și pentru supravegherea evoluției bolii (<i>tabelul 1</i>). Evaluarea indicațiilor pentru consultația altor specialiști . Efectuarea diagnosticului diferențial în funcție de expresia semnelor clinice de LES (<i>caseta 8</i>) . Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> Investigațiile recomandabile paraclinice pentru determinarea gradului de activitate a bolii și pentru supravegherea evoluției bolii (<i>tabelul 1</i>).
1.2. Decizii asupra tacticii de tratament: staționar versus ambulatoriu		<ul style="list-style-type: none"> Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>casele 9,10</i>).
2. Tratamentul C.2.4.6		

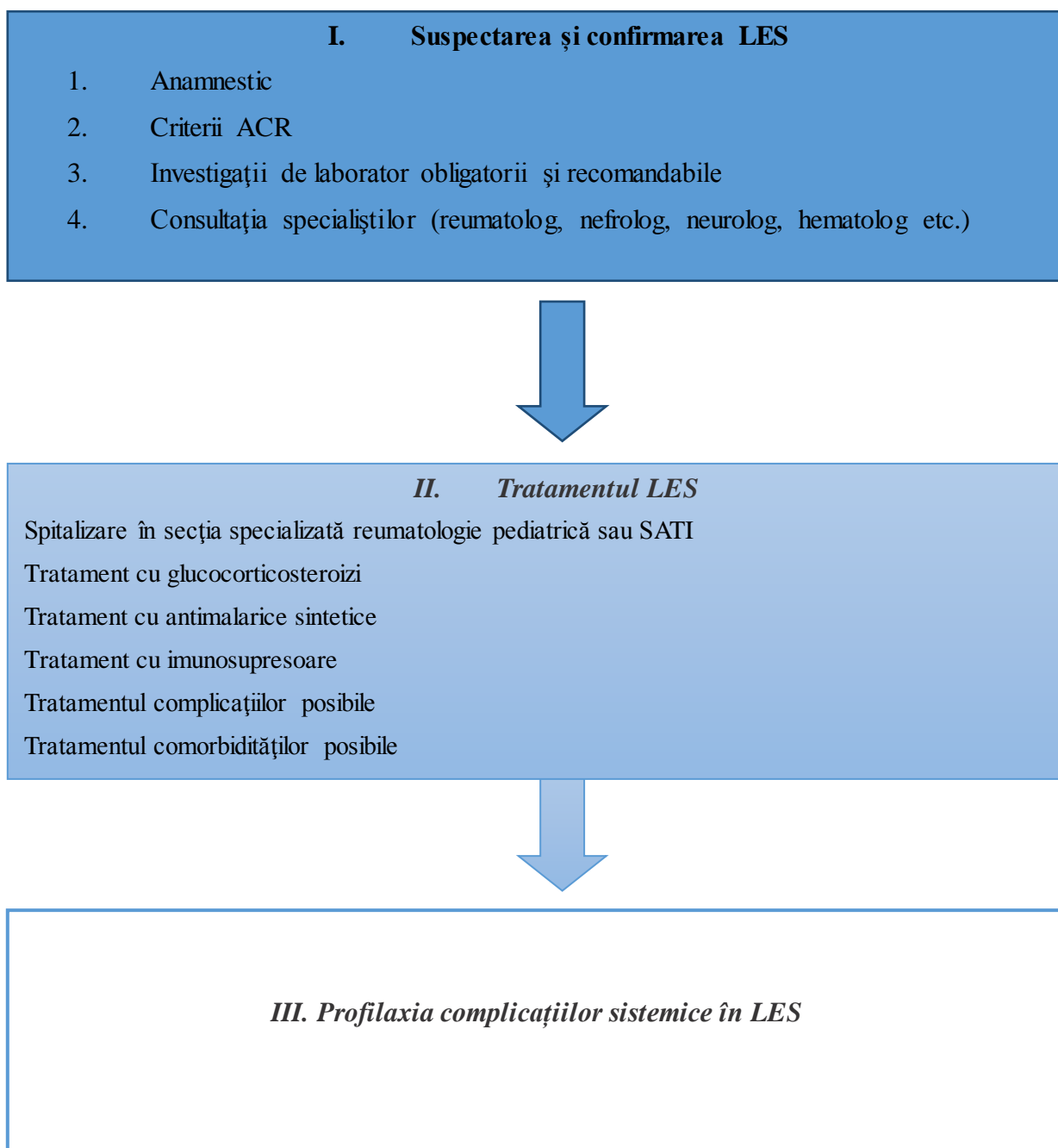
2.1. Tratatamentul medicamentos în condiții de ambulatoriu al copilului, cu grad minim de activitate, și fără insuficiență cardiacă după NYHA sau renală	Scopul tratamentului este diminuarea gradului de activitate a bolii, a gradului de insuficiență cardiacă și renală, reducerea ratei copiilor cu complicații multisistemice.	Obligativ: <ul style="list-style-type: none"> • Glucocorticosteroizi (<i>caseta 12</i>). • Antimalaricele de sinteză (<i>caseta 13</i>). Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> • Imunosupresoare (<i>caseta 13</i>). • Tratatamentul nonfarmacologic.
3. Supravegherea		
3.1. Supravegherea permanentă până la vârsta de 18 ani	Profilaxia complicațiilor multisistemice ale LES va permite reducerea numărului de copii invalizi.	Obligativ: <ul style="list-style-type: none"> • Supravegherea se va face în colaborare cu medicul de familie (<i>caseta 16</i>). • Supravegherea cu administrarea tratamentului prevăzut pentru LES (<i>caseta 16</i>).
4. Recuperarea		Obligativ: <ul style="list-style-type: none"> • Conform programelor existente de recuperare și recomandărilor specialiștilor.

B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească		
Descriere (măsuri)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Spitalizarea C.2.4.5		Obligativ: <ul style="list-style-type: none"> • Spitalizarea în secția de reumatologie pediatrică și sau SATI ale spitalelor republicane. • Criterii de spitalizare (<i>casetele 9,10</i>).
2. Diagnosticul		
I	I	III

<p>2.1. Confirmarea LES</p> <p>C.2.4.1-C.2.4.4</p>	<p>Diagnosticul precoce și tratamentul de remisiune agresiv de start pot minimaliza durata bolii și reduce numărul copiilor cu complicații ale organelor interne (pulmoni, cord, rinichi, sistem nervos central).</p>	<p>Investigații obligatorii:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identificarea copiilor din grupul de risc în dezvoltarea LES (<i>caseta 2</i>). • Anamneza (<i>caseta 5</i>). • Examenul fizic, incluzând evaluarea sistemului cardiovascular, cu aprecierea gradului de insuficiență cardiacă, după NYHA; sistemului renal, cu aprecierea gradului de insuficiență renală; sistemului osteo-muscular, pulmonar, nervos central.(<i>caseta 6</i>). • Investigațiile obligatorii paraclinice pentru determinarea gradului de activitate al bolii și pentru supravegherea evoluției bolii (<i>tabelul 1</i>). • Efectuarea diagnosticului diferențial în funcție de expresia semnelor clinice de LES (<i>caseta 8</i>). <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Investigațiile recomandabile paraclinice pentru determinarea gradului de activitate al bolii și pentru supravegherea evoluției bolii . • Evaluarea indicațiilor pentru consultația specialiștilor: reumatologului, neurologului, nefrologului, hematologului.
<p>3. Tratamentul</p>		
<p>3.1. Tratamentul medicamentos</p> <p>C.2.4.6</p>	<p>Scopul tratamentului este diminuarea activității maladiei, reducerea complicațiilor renale, cardiace, neurologice, reducerea clasei funcționale de insuficiență cardiacă după NYHA și a gradelor insuficienței renale.</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Glucocorticosteroizi (<i>caseta 12</i>). • Antimalaricele de sinteză (<i>caseta 13</i>). • Imunosupresoare (<i>caseta 13</i>). • Tratamentul insuficienței cardiace cronice (protocol separat). • Tratamentul insuficienței renale cronice (protocol separat).
<p>4. Externarea, nivelul primar de tratament continuu și de supraveghere</p>		<p>Extrasul obligatoriu va conține:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnosticul precizat desfășurat. • Rezultatele investigațiilor efectuate. • Tratamentul aplicat. • Recomandările explicite pentru pacient. • Recomandările pentru medicul de familie.

C. 1. ALGORITMII DE CONDUITĂ

C 1.1. Algoritmul general de conduită în LES la copil



DIAGNOSTICUL DE LUPUS ERITEMATOS SISTEMIC

Pacient cu manifestări ale bolii ce implică două sau mai multe organe

Testarea
ANA

Titru $\geq 1:40$

Titru $< 1:40$

Îndreptare la reumatolog care va evalua prezența LES, inclusiv următoarele:
1. Criteriile de diagnostic ACR.
2. Teste de laborator: hemoleucograma desfășurată, VSH, urinograma, creatinina serică, investigații serologice: anti ADN, APL, Sm

Argument forte împotriva LES, cu explicarea manifestărilor sistemice prezente

0-3 criterii
ACR

4 și mai multe
criterii ACR

Argumentat

Neargumentat

LES absent, sau
LES incomplet

LES

Absența
LES

Evidența
reumatologului cu
suspecție la LES, sau
LES incomplet

C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea LES

Caseta 1 - Criteriile de diagnostic SLICC 2012 [1,3,6,7-15]

1. Lupus cutanat acut (rash malar, leziuni buloase, necroliză epidermală toxică, rash maculopapular, fotosensibilitate); lupus cutanat subacut (leziuni non-indurative psoriaziforme și/sau inelare policiclice)
 2. Lupus cutanat cronic (rash discoid localizat sau generalizat, lupus hipertrofic – verucos, lupus profund – paniculitic, lupus mucosal, lupus eritematos timidus)
 3. Alopecia
 4. Ulcerații mucoase (orale, nazofaringiene) nedureroase
 5. Artrite neerozive, afectând cel puțin două articulații periferice caracterizate prin durere, tumefacție, exudat
 6. Serozite:
 - (a) pleurită - istoric de durere pleurală, frecătură pleurală auscultată de medic sau revărsat pleural sau
 - (b) pericardită – frecătură pericardică, semne ECG sau evidențierea lichidului pericardic
 7. Afectarea renală:
 - (a) proteinurie persistentă >0,5g/zi sau
 - (b) cilindrii hematici, granuloși, tubulari sau micști
 8. Afectarea neurologică:
 - (a) convulsii sau
 - (b) psihoză în absența unor medicamente sau a dezordinilor metabolice ca uremia, cetoacidoza sau perturbări electrolitice
 - (c) mononeurite
 - (d) mielite
 - (e) neuropatii periferice sau craniale
 - (f) cerebrite
 9. Anemie hemolitică cu reticulocitoză
 10. Leucopenia <4000/mm³ la 2 determinări sau limfopenie <1500/mm³ la 2 determinări
 11. Trombocitopenie <100000/mm³ în absența unor medicamente care le-ar putea induce
 12. Ac anti-ADNdc
 13. Ac anti-Sm
 14. Ac antifosfolipide; test pozitiv pentru anticoagulant lupic; teste serologice fals pozitive pentru sifilis >6 luni confirmate prin teste de imobilizare sau absorbție
 15. Ac anticardiolipină sau anti β 2 glicoproteine
 16. Scăderea C3, C4, CH50
 17. Testul Coombs direct în absența anemiei hemolitice
 18. Ac antinucleari: titru anormal de ANA detectați prin imunofluorescență sau metode echivalente în absența medicamentelor cunoscute care ar induce lupus medicamentos
- Determinarea nefritei lupice la biopsia renală în prezența ANA sau anti-ADNdc sau 4 criterii cu 1 criteriu clinic și 1 criteriu imunologic /ANA ne permite stabilirea diagnosticului de LES.

C.2.2. Factorii de risc

Caseta 2 - Factori de risc ai LES [1,5].

- Infecțiile intercurrente (virale, bacteriene, bacteriene intracelulare).
- Medicamente inductoare de lupus.
- Hiperinsolația.
- Factori nutriționali.
- Susceptibilitatea genetică.

Notă: Toți copiii cu susceptibilitate genetică de LES (copii din familiile cu un istoric de LES, hipergamaglobulinemie, prezența ANA, alte maladii ale țesutului conjunctiv; copii cu exprimarea HLA-B8, sau HLA-DR2, DR3; anomalii ale complementului: deficiențe ale C1q, C2 și C4, incidența crescută a C4 “null genes”, receptori de complement anormali; activarea policlonală a limfocitelor B cu nivele crescute de Ig și al.) vor necesita supraveghere în depistarea precoce a semnelor clinice de LES și tratament corect și oportun al oricăror infecții, evitarea hiperinsolației, medicamentelor lupogene.

C.2.3. Profilaxia

Caseta 3. Profilaxia LES

1. Profilaxia primară

- Sanarea focarelor cronice de infecție (ORL-ist, stomatolog).
- Informarea despre factorii de risc ai LES și despre consecințele ei

2. Profilaxia secundară

Prevenirea complicațiilor multisistemice (nevolupusului, trombozelor, infecțiilor, complicațiile cardiovasculare, bolii renale terminale, neoplaziilor).

C.2.4. Conduita pacientului cu LES

Caseta 4. Pași obligatorii în conduita pacientului cu LES

1. Stabilirea diagnosticului precoce de LES.
2. Investigațiile obligatorii pentru determinarea gradului de activitate și a posibilei implicări cardiace, a sistemului nervos central, renală, altor organe și sisteme.
3. Întocmirea schemei de tratament (individualizat) în funcție de gradul de activitate, gradul de afectare cardiacă, renală sau a sistemului nervos central, de prezența semnelor de insuficiență cardiacă sau renală, durata maladiei.
4. Monitorizarea evoluției bolii, a compliancei la tratament, a eficacității tratamentului de remisiune.

C.2.4.1. Anamneza

Caseta 5. Recomandări în colectarea anamnesticalui

- Evidențierea factorilor de risc (infecțiile intercurrente frecvente, hiperinsolația, medicamente, factori nutriționali).
- Determinarea susceptibilității genetice.
- Debutul recent al bolii (acut sau insidios).
- Simptomele LES (eritem facial fix plan/elevat la nivelul proeminențelor malare cu respectarea șanțului nazolabial, plăci eritematoase cu cruste keratozice aderente, rash cutanat după expunere la radiații ultraviolete, ulceratii mucoase (orale, nazofaringiene) nedureroase, dureri și/sau tumefieri articulare, durere pleurală, frecătură pleurală sau revărsat pleural, frecătură pericardică sau lichid pericardic, proteinurie persistentă >0,5g/zi, convulsii sau psihoză, hepatosplenomegalie, dispnee, palpitații, dureri în cutia toracică, astenie, fatigabilitate).
- Tratament anterior (glucocorticosteroizi, tratament de remisiune).

C.2.4.2. Examenul fizic

Caseta 6. Regulile examenului fizic în LES

- Determinarea stării generale.
- Evidențierea semnelor clinice comune de LES [5,6,11,15]:
 - ✓ Manifestări generale – febră prelungită, fatigabilitate, anorexie, pierdere ponderală
 - ✓ Manifestări la nivelul tegumentelor și mucoaselor: Rash malar – eritem facial fix plan/elevat la nivelul

proeminențelor malare cu respectarea șanțului nazolabial; Lupus discoid – plăci eritematoase cu cruste keratozice aderente, obstrucție foliculară; posibil cicatrici atrofice; Fotosensibilitate – rash cutanat după expunere la radiații ultraviolete; Ulcerații mucoase (orale, nazofaringiene) nedureroase observate de medic; livedo reticularis; alopecie difuză; xerostomie și xeroftalmie (simptome sicca)

- ✓ Afecțiuni osteo-articulare - Artrite neerozive, afectând cel puțin două articulații periferice caracterizate prin durere, tumefacție, exudat; miozită, fibromialgii, osteonecroze
 - ✓ Afecțiunea renală - proteinurie persistentă $>0,5\text{g/zi}$ sau cilindrii hematici, granuloși, tubulari sau micști; glomerulonefrite: mezangială, proliferativă focală, proliferativă difuză, membranoasă, scleroză difuză; sindrom nefrotic; hipertensiune arterială; insuficiență renală; cistită lupică
 - ✓ Afecțiune cardiovasculară - pericardită – frecătură pericardică, semne ECG sau evidențierea lichidului pericardic; endocardită Libman-Sacks, miocardită, vasculită, tromboze venoase
 - ✓ Afecțiune neurologică - convulsii; psihoză în absența unor medicamente sau a dezordinilor metabolice ca uremia, cetoacidoza sau perturbări electrolitice; accidente vasculare cerebrale; meningită aseptică; nevrite periferice sau craniene; tulburări de comportament; deficite cognitive; depresie; coree; mielită transversă
 - ✓ Afecțiune pulmonară - pleurită - istoric de durere pleurală, frecătură pleurală auscultată de medic sau revărsat pleural; hemoragii pulmonare; hipertensiune pulmonară; boală pulmonară interstițială
 - ✓ Afecțiunea hematologică - anemie hemolitică cu reticulocitoză și test coombs pozitiv; leucopenia $<4 \times 10^9/l$ la 2 determinări; limfopenie $<1,5 \times 10^9/l$ la 2 determinări; trombocitopenie $<100 \times 10^9/l$ în absența unor medicamente care le-ar putea induce; adenopatie; splenomegalie
 - ✓ Anomalii imunologice - Ac antinucleari: titru anormal de ANA detectați prin imunofluorescență sau metode echivalente în absența medicamentelor cunoscute care ar induce lupus medicamentos; Ac antiADNdc; Ac antiSm; teste pozitive pentru Ac antifosfolipide: Ac anticardiolipină de tip IgG, IgM, test pozitiv pentru anticoagulant lupic, teste serologice fals pozitive pentru sifilis >6 luni confirmate prin teste de imobilizare sau absorbție; complexe imune în concentrație crescută; complement seric scăzut (C3)
- Determinarea chestionarul SLICC și SLEDAI (anexa 1,2).
 - Determinarea semnelor de insuficiență cardiacă, renală, respiratorie.

Caseta 7.Determinarea activității bolii:

Conform scorului SELANA-SLEDAI (2005): vezi anexa 1.

$\leq 3p$: Remisie, fără acutizare a bolii

3-12p: Activitate minimală sau moderată a bolii

$>12p$: Activitate înaltă a bolii

C.2.4.3. Investigațiile paraclinice

Tabelul 1. Investigațiile de laborator și paraclinice în LES [4,5]

Investigațiile de laborator și paraclinice	Semnele sugestive pentru LES	Nivel AMP	Nivel consultativ	Nivel de staționar
I	I	III	IV	V
Hemoleuco grama	Anemie, leucopenie, limfopenie, trombocitopenie, VSH crescut	O	O	O
Sumarul urinei	Epiteliu, proteinurie, eritrociturie, cilindrurie	O	O	O
Proteina totală și fracțiile	Disproteinemie; hipoalbuminemie cu hiperglobulinemie		R	O
Fibrinogenul	Hiperfibrinogenemie mai mare de 4 g/l		R	O
Proteina C-reactivă	Valori crescute		O	O
ALAT, ASAT, bilirubina și fracțiile ei, creatinina serică, fosfataza alcalină, ceruloplasmina, ionograma (Ca, Mg, P, Cu).	Valori crescute		R	O
Radiografia cardiopulmonară standard	Permite aprecierea dimensiunilor cordului și a posibilei pleurite, revărsat pleural; hemoragii pulmonare; hipertensiune pulmonară; boală pulmonară interstițială		R	O
Electrocardiografia	Permite depistarea tulburărilor de ritm posibile în LES(tahicardia sinuzală, blocul AV gradele I, II sau III, tahicardie atrială), modificări ale ST-T, lărgirea QRS, inversia undei T	O	O	O
Ecocardiografia bidimensională completată cu examenul Doppler	Permite depistare pericarditei, endocarditei Libman-Sacks, miocarditei.		R	O

I	II	III	IV	V
Ultrasonografia organelor interne și a rinichilor	Permite evidențierea semnelor nefrite lupice, hepato-și/sau splenomegaliei			O
La indicații speciale – imunograma, tipizarea HLA, efectuarea investigațiilor necesare pentru efectuarea diagnosticului diferențiat	Permite efectuarea diagnosticului diferențial		R	R
Consultația specialiștilor – neurolog, gastrolog, nefrolog, hematolog.	Permite efectuarea diagnosticului diferențial	R	O	O
Anticorpii antinucleari, Ac anti-ADNdc, Ac anti-Sm, Ac antifosfolipidici, Ac anticardiolipină de tip IgG, IgM, Test pentru anticoagulant lupic, Teste serologice pentru sifilis	Valori crescute	R	O	O
C3, C4	Valori scăzute	R	O	O
Proteinuria în 24 ore	Gradul I – proteinurie până la 1,5 g/24 h Gradul II – proteinurie 1,5 – 3,0 g/24 h Gradul III – proteinurie >3,5 g/24 h		O	O
Clearence-ul creatininei endogene	Rata filtrării glomerulare scăzută		O	O
Proba Neciporenco	Hematurie, cilindurie		O	O
Proba Zimnițchi	Funcția de concentrare și diluție a rinichilor scăzută		O	O

Notă: O – obligatoriu; R – recomandabil.

C.2.4.4. Diagnosticul diferențial

Caseta 8. Diagnosticul diferențial al LES [1,8,9,13].

În funcție de prezentarea clinică, este necesar de efectuat diagnosticul diferențial cu următoarele maladii:

- Maladii infecțioase (bacteriene, virale – Ebstein-Barr sau citomegalovirus).
- Maladii neoplazice – leucemia, limfoamele, neuroblastomul generalizat, histiocitoza.
- Maladii cronice inflamatorii – colita ulcerosă, sarcoidoza, boala Behcet.
- Alte maladii cronice ale țesutului conjunctiv – AII, DMJ, boala Kawasaki, alte vasculite, febra reumatismală acută.
- Glomerulonefrite de altă geneză
- Imunodeficiența, boala Castelman.
- Endocardite, miocardite, pericardite de altă geneză
- Afecțiuni neurologice de altă geneză (epilepsie, tumori cerebrale, etc.)
- Afecțiuni pulmonare de altă geneză
- Anemia aplastică, anemia hemolitică
- Leucemia acută la debut.

Notă:

1. Excluderea infecțiilor virale, bacteriene prin examinarea fluidelor (metode: reacții de polimerizare în lanț sau serologice).
2. Excluderea leucemiei prin examinarea punctatului sternal (înaintea începerii tratamentului cu glucocorticoizi); evaluarea semnelor de inflamație sistemică: anemia, leucocitoza, trombocitoza, vigilență la semnele sindromului de activare macrofagă.
3. Diferențierea de boli interstițiale pulmonare, tuberculoza diseminată, maladia Hodgkin, sarcoidoza – examinarea radiologică a cutiei toracice.
4. Diferențierea proceselor voluminoase abdominale – examinarea ultrasonografică a organelor abdominale (în special, în prezența hepatomegaliei, splenomegaliei).
5. Diferențierea de endocardita bacteriană, miocardita, pericardita, anevrism (efectuarea ECG și ecocardiografiei).
6. Diferențierea de alte maladii difuze ale țesutului conjunctiv (examinarea reactanților de fază acută a inflamației, anticorpilor nucleari).

C.2.4.5. Criteriile de spitalizare

Caseta 9. Criteriile de spitalizare a pacienților cu LES

- Adresare primară cu semne clinice de LES.
- Adresare repetată cu semne clinice de agravare a bolii (reapariția febrei, intensificarea sindromului articular, apariția semnelor de implicare sistemică).
- Apariția semnelor de complicații ale LES, pe parcursul supravegherii de către medicul de familie (semne ale hipertensiunii arteriale, intensificarea insuficienței cardiace sau respiratorii, progresia sindromului anemic, apariția semnelor clinice și paraclinice de insuficiență renală, a semnelor de focar neurologic).
- Imposibilitate de îngrijire la domiciliu și de respectare a tuturor prescripțiilor medicale la domiciliu.
- Rezistență la tratament sau evoluție atipică a bolii, pentru reevaluarea pacientului.
- Comorbidități importante (deficit ponderal marcant, stările cu o imunitate compromisă).
- Ineficiența tratamentului de remisiune.
- Puseu inflamator intens și trenant pentru investigații și reconsiderare terapeutică.
- Realizare de puls-terapie, plasmafereze etc.

Caseta 10. Criteriile de spitalizare în SATI a pacienților cu LES

- Manifestările neurologice (stare confuză, copil somnolent, convulsii).
- Tahipneea (FR > 40/minut).
- Necesitatea ventilației asistate.
- Hipotensiunea: prăbușirea TA cu peste 40 mmHg fără o altă cauză cunoscută.
- Tahicardia excesivă: FCC > 150/minut sau neadecvată febrei.
- Hiperpirexia (temperatura corporală > 39°C).
- Afectarea cardiacă (semne de insuficiență cardiacă congestivă progresivă, pericardită);
- Hiperleucocitoza (peste $40 \cdot 10^9/l$) sau leucopenia (sub $4 \cdot 10^9/l$).

C.2.4.6. Tratamentul

Caseta 11. Principiile tratamentului LES [1,6,9-15].

- Regim cruțător (cu evitarea eforturilor fizice excesive în prezența semnelor de insuficiență poliorganică).
- Repausul la pat este necesar pentru bolnavii cu cardită severă și cu insuficiență cardiacă, cu nefrită lupică și cu insuficiență renală, cu insuficiență respiratorie, cu accident vascular cerebral și se va menține până la compensarea cardiacă, renală, respiratorie. După soluționarea procesului acut, nivelul activității fizice va depinde de starea cordului.
- Dieta cu restricții în lichide și hiposodată (în prezența semnelor de IC), cu aport sporit de microelemente (în prezența semnelor de osteoporoză și tratament cronic cu glucocorticosteroizi), pacienților dislipidemici li se recomandă regim hipolipidic.
- Evitarea expunerii la radiațiile ultraviolete; se recomandă folosirea cremelor de fotoprotecție SPF >40 care vor fi aplicate indiferent de anotimp cu 30-60 minute anterior expunerii, apoi la fiecare 4-6 ore.
- Evitarea medicamentelor care pot induce fotosensibilitate (ex: sulfamide, peniciline) și a celor implicate în producerea lupusului medicamentos, precum și a unor alimente ce cresc sensibilitatea pielii la RUV (pătrunjel, țelină).
- Tratamentul medicamentos are ca scop:
 - ✓ Inducerea remisunii și menținerea acesteia pe o perioadă cât mai îndelungată și prevenirea efectelor secundare ale terapiei.
 - ✓ Diminuarea semnelor de activitate a maladiei.
 - ✓ Supresia inflamației în răspuns autoimun.
 - ✓ Tratamentul insuficienței cardiace congestive, renale, respiratorii.

Caseta 12. Tratamentul medicamentos al LES [2-7].

Tratamentul medicamentos:

- ✓ AINS;
- ✓ glucocorticosteroizi;
- ✓ tratament de remisiune.
- Tratament intervențional (plasmafereză) – la indicații speciale.

Tratamentul medicamentos al LES (AINS)

AINS sunt indicate în formele ușoare de boală pentru afectarea articulară (anterior folosirii corticosteroizilor și asociat Hidroxiclorochinei), pentru controlul febrei și tratamentul serozitei. De asemenea, se pot folosi pe perioada retragerii corticosteroizilor.

Obligatoriu:

- **Naproxenum** (15 mg/kg/zi), de 2 ori sau
- **Ibuprofenum** (40 mg/kg/zi), de 3 ori, sau
- **Diclofenacum** (2-3 mg/kg/zi), de 2 ori

Notă: Monitorizarea reacțiilor adverse la tratament cu AINS – grețuri, vomă, dispepsie, diaree, constipații, ulcer gastric, majorarea transaminazelor, hematurie, cefalee, micșorarea trombocitelor, fotosensibilitate. Pacienții cu tratament cronic cu AINS (mai mult de 3-4 săptămâni) în mod obligatoriu – monitorizarea hemoleucogramei, creatininei, transaminazelor, ureei.

Tratamentul medicamentos al LES (glucocorticosteroizi)

Recomandabil:

- **Prednisolonum:** oral, inițial 1-2 mg/kg/zi, cu reducerea treptată a dozei inițiale după obținerea răspunsului clinic și celui paraclinic (descreșterea dozei <0,2 mg/kg/zi, imediat cum este posibil), sau
- La indicații speciale **Methylprednisolonum:** intravenos în puls terapie 500-1000 mg/1,73m² (20-30 mg/kg) în 3 zile consecutive; poate fi repetat săptămânal sau lunar.

Caseta 13. Tratamentul medicamentos de remisiune al LES

Individualizat:

• **Antimalaricele de sinteză**

Au efect favorabil asupra manifestărilor cutanate, articulare, serozitei, simptomelor constituționale.

Hydroxychloroquinum: 200-600mg/zi (maxim 6mg/kg) datorită toxicității oculare. Beneficiul clinic apare la 4-6 săptămâni. Beneficii suplimentare se obțin și prin efectele lor antigregant și hipolipemiant.

Efectele secundare:

- crize de hemoliză la cei cu deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază;
- neuropatii periferice, intoleranță digestivă, pigmentări cutanate;
- toxicitatea oculară poate produce leziuni retiniene ireversibile. Se recomandă control oftalmologic la 6 luni pentru identificarea premaculopatiilor.

• **Imunosupresoarele**

Cyclofosfamidum* - cel mai folosit imunosupresor. De regulă se preferă administrarea în pulsuri lunare în doza de 10-15mg/kg.

Efectele secundare:

- constituționale (slăbiciune, iritabilitate, pierdere ponderală);
- gastrointestinale (anorexie, greață, vărsături, diaree, dureri abdominale);
- dermatologice (alopecie, modificări unghiale);
- hematologice (leucopenie, anemie aplastică);
- genitourinare (cistita hemoragică, fibroză a vezicii urinare, insuficiența gonadală);

- neoplazii (carcinom vezica urinară, cervix, vulvar);
- cardiopulmonare (fibroza pulmonară, necroza miocardică);
- metabolice (secreție inadecvată de ADH).

Azathioprinum folosită de novo sau după pulsterapia cu Ciclofosamidă. Dozele uzuale:

1 -

2,5mg/kg/zi, se începe cu doze de 50mg/zi care se vor crește progresiv (cu 25-50mg/săptămână), doza maximă nu va depăși 200mg/zi. Efectul imunosupresor se instalează în câteva săptămâni.

Efectele secundare:

- intoleranța digestivă;
- toxicitate hepatică (creșteri ALAT, ASAT, uneori sindrom colestatic sever);
- în funcție de terenul genetic uneori poate induce un sindrom de hipersensibilizare acută cu rash, febră, insuficiență renală, pancreatită, hepatită;
- supresie medulară cu creșterea riscului de infecții;
- creșterea riscului de neoplazii, mai ales limfoame.

Mycophenolatul mofetil* - inhibitor de sinteză purinică, folosit de novo sau după terapie cu Ciclofosamidă, mai ales în tratamentul nefritei lupice. Dozele: 1 -3 g/zi.

Efectele secundare:

- toxicitatea gastrointestinală (diaree, greață, vome, stomatite);
- leucopenie cu creșterea riscului de infecții.

Ciclosporinum – inhibitor al activității limfocitelor T, folosită de elecție pentru tratamentul nefritei membranoase. Doze: 2,5-5mg/kg. Efectul imunosupresor se instalează după 2-3 luni de tratament.

Efectele secundare:

- toxicitatea renală, hipertensiune arterială;
- toxicitatea hepatică;
- cutaneomucoase (rash, hirsutism, hiperplazie gingivală, ginecomastie);
- crize epileptiforme, tremor.

În caz de lipsa răspunsului clinic și paraclinic, progresarea maladiei se va reconsidera diagnosticul, se vor aprecia indicii SLICC și SLEDAI.

Notă:

1. În cazul rezistenței la tratament sau într-o evoluție atipică a bolii, se va efectua reevaluarea pacientului în vederea prezenței infecției, sindromului de activare macrofagală sau a altor maladii inflamatorii, așa ca vasculitele sistemice.
2. La inițierea tratamentului se indică teste hepatice (ALAT, ASAT, fosfataza alcalină, proteinele serice, serologia pentru virusurile hepatice B și C).
3. La creșterea persistentă a valorilor ASAT, infecție cronică cu VHB sau cu VHC se recomandă puncția hepatică.
4. Monitorizarea obligatorie a nivelului ASAT, ALAT, albumină, la fiecare 4-8 săptămâni.
5. Monitorizarea hemoleucogramei, ureei, creatininei, transaminazelor.
6. Control oftalmologic la 6 luni pentru identificarea premaculopatiilor.

* Preparat ce nu este înregistrat în Nomenclatorul de Stat

Casetă 14. Managementul LES conform recomandărilor medicinei bazate pe dovezi			
<i>Sursa, anul publicării</i>	<i>Recomandări:</i>	<i>Nivel de evidență</i>	<i>Grad de recomandare</i>
Bertsias G.et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. G Ann Rheum Dis 2008;67:195–205.	<i>Tabloul clinic:</i>		
	Rash	4	B
	Artrita	4	B
	Serozite	4	B
	Convulsii/psihoză	4	B
	<i>Examinări de laborator:</i>		
	Anemie severă	4	B
	Leucopenie/limfopenie	5	C
	Trombocitopenie	4	B
	Creatinina serică	4	B
	Proteinuria/sedimentul urinar	4	B
	C3/C4	4	B
	Anti-dsDNA	4	B
	Anti-Ro/SSA	4	B
	Anti-La/SSB	5	C
	Antiphospholipid	4	B
	Anti-RNP	4	B
	<i>Imagistice:</i>		
	RMN creier	4	B
	<i>Patologie:</i>		
	Biopsie renală	4	B
	<i>Comorbidități.Risc crescut de:</i>		
	Infecții	5	C
	Infecțiile tractului urinar	4	B
	Ateroscleroza	4	B
	Hipertensiune arterială	4	B
	Dislipidemie	4	B
	Diabet	5	C
	Osteoporoză	5	C
	Necroză avasculară	5	C
	Limfom Non-Hodgkin	4	B
	Altele	4	B
	<i>Tratament LES</i>		
	Antimalarice	2	A

AINS	1	D
GGS	2	A
Azatioprina	4	B
Micofenolat mofetil*	6	D
Metotrexat	2	A
Terapie aditivă în LES		
Fotoprotecție	4	B
Controlul greutății		D
Calcium/vitamin D	2	A
Bifosfanați	2	A
Antihipertensive		D
Diagnosticul de lupus neuropsihiatric:		
Tabloul clinic:		
Cefalee lupică	3	A
Anxietate	5	C
Depresie	5	C
Dereglări cognitive	4	B
Examinări de laborator:		
EEG	4	B
Anti-P	4	B
Ac. Antifosfolipidici	4	B
Teste neuropsihologice	5	C
Imagistice:		
TC	4	B
RMN	4	B
PET	4	B
Tratamentul lupusului cu afectarea SNC		
Imunosupresante (Ciclofosfamidă*) în combinație cu GCS	2	A
Sindromul antifosfolipidic		
Anticoagulante orale	2	A
Lupus nefrita: monitoring:		
Biopsie renală repetată	4	B
Sedimentul urinar	4	B
Proteinuria	4	B
Creatinina serică	4	B
Anti-dsDNA	4	B
C3	4	B
Nefrita lupică-tratament		

	Combi na ția GCS +imunosupresante (ciclofosfamida *)	1	A
	Micofenolat mofetil* are eficacitate similară cu ciclofosfamida* în trialurile de durată scurtă/medie	2	A
	Eficacitatea ciclofosfamidei* în trialurile de lungă durată	1	A
	Boala cronică renală din cadrul LES (stadiul terminal):		
	Dializa este sigură în LES	3	B
	Transplantarea este sigură în LES	3	B
	Transplantarea este superioară dializei în cadrul LES	5	C
	*Preparate ce nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat		

C.2.4.7. Evoluția LES

Caseta 15. Variantele evolutive ale LES

- Acută
- Subacută
- Cronică cu perioade de exacerbari și remisiuni

C.2.4.8. Supravegherea pacienților cu LES

Caseta 16. Supravegherea pacienților cu LES

Pe parcursul spitalizării zilnic se va monitoriza temperatura corpului, frecvența respiratorie, pulsul, tensiunea arterială, statusul articular, numărul de articulații dureroase și tumefiate, semnele hipertensiunii arteriale, insuficienței cardiace sau respiratorii, progresia sindromului anemic, apariția semnelor clinice și paraclinice de insuficiență renală, a semnelor de focar neurologic.

Periodic, la intervale de 3-6 luni:

- ✓ greutatea, înălțimea;
- ✓ hemoleucograma;
- ✓ proteina C- reactivă;
- ✓ ECG;
- ✓ ecocardiografia;
- ✓ Ecografia renală
- ✓ radiografia cardiopulmonară – o dată în an.

• La externare, medicul curant va recomanda:

1. Periodicitatea de supraveghere a pacienților cu LES, de către medicul de familie:

- În primul an de supraveghere – o dată la 3 luni.
- În următorii ani (în caz de evoluție stabilă) – o dată la 6 luni.
- Evidența la medicul de familie – copii cu boală aflată în remisiune și care nu necesită continuarea unei terapii de fond, pacienții cu forme ușoare.
- Cooperarea cu alți specialiști – psiholog, nefrolog, neurolog etc.

2. Periodicitatea de supraveghere a pacienților cu LES, de către reumatolog:

- În primul an de supraveghere – o dată la 1-3 luni (individualizat).
- În următorii ani (în caz de evoluție stabilă) – o dată la 3-6 luni.

Notă: În caz de apariție a semnelor de acutizare a bolii, a reacțiilor adverse la tratament sau a complicațiilor, medicul de familie și reumatologul va îndrepta pacientul în secția specializată – Reumatologie pediatrică.

C.2.5. Complicațiile (subiectul protocoalelor separate)

Caseta 17. Complicațiile tipice ale LES [3,5].

- Insuficiența cardiacă congestivă, renală, respiratorie
- Tromboza intracavitară
- Endocardita infecțioasă
- Sechele neurologice

Caseta 18. Complicațiile posibile în urma tratamentului medicamentos

Toxicitate pulmonară, hepatică, hematologică, gastroenterologică, nefrologică, oculară, osteoporoză, necroză avasculară, infertilitate, obezitate din sindromul Cushing, malignități, dereglări de creștere – în tratament cu glucocorticosteroizi, cu imunosupresoare.

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL

<p><i>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară</i></p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie; • asistenta medicului de familie. <p>Aparataj, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tonometru; • fonendoscop; • electrocardiograf; • taliometru; • panglica–centimetru; • cântar; • laborator clinic standard pentru realizare de: (hemoleucogramă, sumar al urinei; pentru determinare de: VSH, proteină C reactivă). <p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • AINS [caseta 12]. • Glucocorticoesteroizi: [caseta 12]. • Antimalaricele de sinteză: Hidroxiclorochina [caseta 13].
<p><i>D.2. Instituțiile/ secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu</i></p>	<p>Personal (de verificat)</p> <ul style="list-style-type: none"> • reumatolog certificat; • asistente medicale; • medic de laborator. <p>Aparataj, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tonometru; • fonendoscop; • electrocardiograf; • taliometru; • panglica–centimetru; • cântar; • cabinet de diagnostic funcțional; • cabinet radiologic; • laborator clinic standard pentru realizare de: (hemoleucogramă, proteină totală și fracțiile ei, fibrinogen, sumar al urinei; pentru determinare de: ALAT, ASAT, bilirubină și fracțiile ei, creatinină serică, fosfatază alcalină, ceruloplasmină, ionogramă (Ca, Mg, P, Cu); • laborator imunologic : Ac anti ADNdc, ANA, Ac antiSm, Ac antifosfolipide, C3, C4, Ac anticardiolipină de tip IgG, IgM, Test pentru anticoagulant lopic, Teste serologice pentru sifilis <p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • AINS [caseta 12]. • Glucocorticoesteroizi: Prednizolon [caseta 12]. • Antimalaricele de sinteză: Hidroxiclorochina[caseta 13].

<p><i>D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secția de reumatologie padiatrică republicană</i></p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • reumatolog certificat; • medic-funcționalist certificat; • asistente medicale; • acces la consultații calificate: oftalmolog, neurolog, nefrolog, gastrolog.
	<p>Aparataj, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tonometru; • fonendoscop; • electrocardiograf; • taliometru; • panglica – centimetru; • cântar; • cabinet de diagnostic funcțional; • cabinet radiologic; • laborator clinic standard pentru realizare de: hemoleucogramă, sumar al urinei, proteină totală și fracțiile ei, fibrinogen, creatinină serică; pentru determinare de: ALAT, ASAT, bilirubină totală și fracțiile ei, fosfatază alcalină, ceruloplasmină, proteină C reactivă, ionogramă (Ca, Mg, P, Cu). • laborator imunologic: determinarea Ac anti ADNdc, ANA, Ac antiSm, Ac antifosfolipide, C3, C4, Ac anticardiolipină de tip IgG, IgM, Test pentru anticoagulant lupic, Teste serologice pentru sifilis • laborator bacteriologic.
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • AINS [caseta 12]. • Glucocorticosteroizi. [caseta 12]. • Antimalaricele de sinteză: Hidroxiclorochina. • Imunosupresoare: Ciclofosfamida, Azatioprina, Mycophenolatul mofetil, Ciclosporina A[caseta 13].

E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	Sporirea numărului de pacienți, cărora li s-a stabilit în primele 3 luni de la debutul bolii diagnosticul de LES	Proporția pacienților cu diagnosticul de LES, în vârstă de până la 16 ani, cărora li s-a stabilit diagnosticul în primele 3 luni de la debutul bolii	Numărul de pacienți cu diagnosticul de LES, în vârstă de până la 16 ani, cărora li s-a stabilit diagnosticul în primele 3 luni de la debutul bolii, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de LES, în vârstă de până la 16 ani, care se află la supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
2.	Îmbunătățirea calității în examinările clinice și paraclinice ale pacienților cu LES	Proporția pacienților cu diagnosticul de LES, în vârstă de până la 16 ani, cărora li s-a efectuat examenele clinice și paraclinice obligatoriu, conform recomandărilor din Protocolul clinic național (PCN -) <i>Lupus eritematos sistemic la copii</i>	Numărul de pacienți cu diagnosticul de LES, în vârstă de până la 16 ani, cărora li s-a efectuat examenele clinice și paraclinice obligatoriu, conform recomandărilor din Protocolul clinic național (PCN -) <i>Lupus eritematos sistemic la copii</i> , pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de LES, în vârstă de până la 16 ani, care s-au aflat la tratament de staționar în secția reumatologie, pe parcursul ultimului an
3.	Ameliorarea calității tratamentului la pacienți cu LES	Proporția pacienților cu diagnosticul de LES, în vârstă de până la 16 ani, cărora li s-a indicat tratament conform recomandărilor din Protocolul clinic național (PCN -) <i>Lupus eritematos sistemic la copii</i>	Numărul de pacienți cu diagnosticul de LES, în vârstă de până la 16 ani, cărora li s-a indicat tratament conform recomandărilor din Protocolul clinic național (PCN -) <i>Lupus eritematos sistemic la copii</i> pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de LES, în vârstă de până la 16 ani, care s-au aflat la tratament de staționar în secția reumatologie, pe parcursul ultimului an

Anexa 1 . Pentru monitorizarea activității LES se folosește chestionarul SLEDAI [5].

Scor SLEDAI	Descriptor	Definiție
8	Convulsii	Recent instalate, excluderea cauzelor infecțioase, metabolice, medicamentoase
8	Psihoza	Alterarea abilității de a desfășura activități normale datorită unei percepții distorsionate a realității (halucinații, incoerență, gândire illogică, lipsită de consistență, comportament catatonie, bizar sau dezorganizat (excluderea cauzelor metabolice, medicamentoase)
8	Sindrom cerebral organic	Alterarea statusului mental cu afectarea orientării, intelectului, memoriei cu debut rapid, evoluție fluctuantă; reducerea capacității de focalizare, de a menține atenția asupra mediului și cel puțin două din următoarele: alterarea percepției, vorbire incoerentă, insomnie sau somnolență diurnă, amplificarea sau diminuarea activității psihomotorii (excluderea cauzelor metabolice, infecțioase, medicamentoase)
8	Afectare oculară	Modificări ale fundului de ochi: corpi citoizi, hemoragii retiniene, exudate seroase sau hemoragii în coroid, nevrita optică (excluderea cauzelor infecțioase, medicamentoase, HTA)
8	Neuropatii craniene	Neuropatia craniană senzitivă/motorie recent instalată
8	Cefalee	Cefalee persistentă, severă, posibil migratorie, neresponsivă la analgezice
8	AVC	AVC recent în condițiile excluzerii cauzelor aterosclerotice
8	Vasculită	Ulceratii, gangrenă, infarcte periunghiale sau hemoragii în așchie, noduli dureroși în pulpa degetelor sau dovada bioptică/angiografică a unui proces de vasculită
4	Artrite	≥2 articulații cu semne inflamatorii
4	Miozita	Durere/slăbiciune musculară proximală asociată cu creștere CK/aldolază, semne EMG și elemente de miozită la biopsie
4	Cilindrii	Cilindrii hematici, granuloși sau tubulari
4	Hematurie	>5 hematii/câmp (excluderea infecției, litiazei etc.)
4	Proteinurie	>0,5 g/24 ore
4	Piurie	>5 leucocite/câmp (excluderea infecției)
2	Rash	Rash-uri de tip inflamator
2	Alopecie	Alopecie difuză sau localizată
2	Ulceratii mucoase	Ulceratii orale sau nazale
2	Pleurezie	Durere pleurală asociată cu frecătură pleurală, revărsat lichidian/pahipleurită
2	Pericardita	Durere pericardică asociată cu cel puțin una dintre: frecătură pericardică, semne EKG sau Echo de pericardită
2	Hipocomplementemie	↓ C3, C4, CH50 sub limita inferioară de referință a laboratorului
2	Titrul Ac anti ADNdc	Peste valoarea de referință a laboratorului
1	Febră	>38°C (excluderea cauzelor infecțioase)
1	Trombocito-penie	<100*10 ⁹ /l (excluderea cauzelor medicamentoase)
1	Leucopenie	<3*10 ⁹ /l (excluderea cauzelor medicamentoase)

Vor fi evaluate modificările apărute în ultimele 10 zile. Scorul maxim este 105, rareori evaluările depășesc 40 puncte.

Anexa 2 . SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) este un chestionar de evaluare a distrucțiilor tisulare datorită bolii. Sunt evaluate modificări apărute în ultimele 6 luni la nivelul a 12 organe și sisteme, scorul maxim este 47, rareori însă depășește 12 puncte. Creșterea lui în timp se corelează cu prognosticul și mortalitatea pacienților [5].

Tip de afectare	Scor
Ocular	
Antecedente de cataractă	0, 1
Modificări retiniene sau atrofie optică	0, 1
Neuropsihiatric	
Tulburări cognitive (deficit de memorie, concentrare dificilă, afectarea capacității de a efectua calcule, afectarea limbajului scris sau vorbit, afectarea nivelului de performanță) sau psihoză majoră	0, 1
Convulsii ce au necesitat tratament min. 6 luni	0, 1
Antecedente de AVC	0, 1, 2
Neuropatii craniene sau periferice (excluzând nevrita optică)	0, 1
Mielita transversă	0, 1
Renal	
RFG<50%	0, 1
Proteinurie >3,5g/24 ore	0, 1
Boala renală terminală (incluzând dializați /transplantați)	3
Pulmonar	
HTAP	0, 1
„Shrinking lung syndrome” (radiologic)	0, 1
Fibroza pulmonară	0, 1
Infarct pulmonary (radiologic)	0, 1
Fibroza pleurală (radiologic)	0, 1
Cardiovascular	
Angină sau bypass coronarian	0, 1
Antecedente de infarct miocardic	0, 1, 2
Cardiomiopatie (disfuncție ventriculară)	0, 1
Valvulopatii (suflu sistolic/diastolic >3/6)	0, 1
Pericardită >6 luni sau pericardiectomie	0, 1
Boala vasculară periferică	
Claudicație >6 luni	0, 1
Pierdere minoră de țesut (ex: pulpa degetului)	0, 1
Pierdere majoră de țesut (ex: deget, membru)	0, 1, 2
Tromboza venoasă	0, 1
Gastrointestinal	
Infarct sau rezecție intestinală inferior de duoden, ficat, splină sau vezica biliară	0, 1, 2
Insuficiența mezenterică	0, 1
Peritonita cronică	0, 1
Stricturi sau intervenții chirurgicale ale tractului intestinal superior	0, 1
Insuficiența pancreatică necesitând substituție enzimatică	0, 1, 2
Musculoscheletal	
Atrofie sau slăbiciune musculară	0, 1
Artrita deformantă sau erozivă (inclusiv cele reductibile)	0, 1
Osteoporoza cu fracturi inclusiv vertebrale (exclusiv osteonecroza aseptică)	0, 1
Osteonecroza aseptică	0, 1, 2
Osteomielita	0, 1

Ruptură de tendon	0, 1
Cutanat și altele	
Alopecie cicatricială	0, 1
Cicatrici extensive cu excepția celor de pe scalp, pulpa degetelor	0, 1
Ulcerații cutanate (exclusiv cele secundare trombozei)	0, 1
Insuficiența gonadală precoce	0, 1
Diabet zaharat	0, 1
Neoplazii (exclusiv displazii)	0, 1, 2

Anexa 3 CE ESTE LUPUSUL ERITEMATOS SISTEMIC

GHID PENTRU PĂRINȚI

Ce este această boală? Lupusul eritematos sistemic (LES) este o boală autoimună cronică, care poate afecta diferite organe ale corpului, în special pielea, articulațiile, sângele, rinichii și sistemul nervos central. Numele de "lupus eritematos sistemic" datează de la începutul secolului al XX-lea. "Sistemic" înseamnă că afectează multe organe ale corpului. Cuvântul "Lupus" este derivat din cuvântul latin "lup" și se referă la erupția de pe față care apare sub formă de fluturi, ea amintind medicilor de marcasele albe prezente pe fața unui lup. "Eritematos" în greacă înseamnă roșu și se referă la culoarea roșie a erupției cutanate care apare în această boală.

Cât este de frecventă? LES poate apare în orice zonă geografică. În Europa, aproximativ 1:2.500 de persoane sunt diagnosticate cu LES și aproximativ 15% din totalul pacienților cu lupus sunt diagnosticați înainte de vârsta de 18 ani.

Care sunt cauzele bolii? LES nu este contagios; este o boală autoimună, în care sistemul imunitar își pierde capacitatea de a distinge între o substanță străină și țesuturile sau celulele proprii ale persoanei. Sistemul imunitar face o greșală, produce autoanticorpi care identifică celulele proprii ale persoanei ca fiind străine și le atacă. Rezultatul este o reacție autoimună, care determină inflamația și aceasta afectează anumite organe (articulații, rinichi, piele, etc).

Este o boală moștenită? LES poate apărea la membrii aceleiași familii. Copiii moștenesc de la părinții lor, factori genetici încă neidentificați, care pot predispute la dezvoltarea LES. Nu toți copiii cu acești factori de risc sunt predestinați să aibă boala, dar aceștia prezintă o probabilitate mai mare de a dezvolta LES.

Boala poate fi prevenită? LES nu poate fi prevenit. În schimb, copilul care prezintă deja boala trebuie să evite contactul cu anumite situații care ar putea cauza declanșarea a noi pusee de LES: expunerea la soare fără a utiliza produse de protecție solară, unele infecții virale, stresul, hormonii și anumite medicamente.

Este o boală contagioasă? LES nu este contagios.

Care sunt principalele simptome? De obicei boala începe lent, cu simptome care se adaugă progresiv timp de săptămâni, luni sau chiar ani. Acuze nespecifice de oboseală și stare generală de rău sunt cele mai frecvente simptome inițiale la copiii afectați de LES. Mulți copii cu LES prezintă febră intermitentă sau continuă, scădere a poftei de mâncare și pierdere în greutate. Cu timpul, mulți copii dezvoltă simptome specifice, care sunt cauzate de implicarea unui sau a mai multor organe ale corpului. Leziunile la nivelul pielii sau al mucoaselor sunt foarte frecvente și pot include o varietate de erupții cutanate, fotosensibilitate (când expunerea la soare declanșează o erupție pe piele) și ulcere în interiorul nasului sau a gurii. Erupția cutanată tipică "în formă de fluturi" pe nas și obraji apare la 33-50% dintre copiii afectați. Uneori, se poate observa pierderea accentuată a părului (alopecie). Mâinile își schimbă culoarea (devin pe rând roșii, apoi albe și albastre) atunci când sunt expuse la frig (fenomenul Raynaud). Simptomele pot include, de asemenea articulații tumefiate și rigide, dureri musculare, anemie, echimoze (vânătăi) la lovituri ușoare, dureri de cap, convulsii și dureri în piept. Afectarea rinichilor este prezentă, în grade variabile, la majoritatea copiilor cu LES și este un factor determinant major al prognosticului pe termen lung al acestei boli. Cele mai

frecvente simptome ale afectării renale majore sunt hipertensiune arterială, prezența proteinelor și sângelui în urină, precum și edeme, în special la nivelul picioarelor și pleoapelor.

Boala evoluează la fel la toți copiii? Simptomele LES pot varia foarte mult de la un pacient la altul, astfel încât tabloul clinic al fiecărui copil în parte este diferit.

Este boala la copii diferită de boala în cazul adulților? LES la copii și adolescenți are aceleași manifestări ca și LES la adulți. Cu toate acestea, LES își schimbă tabloul mai repede la copiii care prezintă la un moment dat mai multe caracteristici ale inflamației secundare LES. Copiii cu LES prezintă, de asemenea, mai des o afectare a rinichilor și a sistemului nervos față de adulți.

DIAGNOSTIC ȘI TERAPIE

Cum este diagnosticată boala? Diagnosticul de LES se bazează pe o combinație de simptome (cum ar fi durerea), semne (cum ar fi febra) și rezultate ale analizelor de sânge și urină, după ce au fost excluse alte boli. Nu toate simptomele și semnele sunt prezente la un moment dat, ceea ce face dificilă diagnosticarea rapidă a LES. Pentru a ajuta la distingerea LES de alte boli, medicii reumatologi ai Asociației Americane de Reumatologie au stabilit o listă de 11 criterii, care atunci când sunt combinate, demonstrează diagnosticul de LES. Cele 11 criterii sunt:

Erupția cutanată "în formă de fluture" Aceasta este o erupție roșie care apare pe obraji și pe aripile nasului.

Fotosensibilitatea Fotosensibilitatea este o reacție excesivă a pielii la lumina soarelui. Pielea acoperită de îmbrăcăminte nu este de obicei afectată.

Lupusul discoid Acesta este o erupție solzoasă, sub forma de monedă, care apare pe față, scalp, urechi, piept sau brațe. Atunci când se vindecă, aceste leziuni pot lăsa cicatrici. Leziunile discoidale sunt mai frecvente la copiii negri decât la alte grupuri rasiale.

Ulcere ale mucoasei Acestea sunt răni mici care apar în gură sau nas. De obicei leziunile sunt nedureroase, dar ulcerele nasului pot provoca sângerări nazale.

Artrita Artrita afectează majoritatea copiilor cu LES. Aceasta provoacă durere și tumefiere la nivelul articulațiilor mâinilor, coatelor, umerilor, genunchilor sau a altor articulații ale membrelor superioare sau inferioare. Durerea poate fi migratoare, ceea ce înseamnă că trece de la o articulație la alta și poate să apară la aceeași articulație, pe ambele părți ale corpului. De obicei, artrita din LES nu are ca rezultat modificări permanente (deformări) ale articulațiilor.

Pleurita Pleurita este inflamația pleurei, mucoasa care învelește plămânii, iar pericardita este inflamația pericardului, mucoasa care învelește inima. Inflamația acestor țesuturi delicate poate produce colectarea de lichid în jurul plămânilor sau inimii. Pleurita provoacă un tip particular de durere toracică care se accentuează în timpul respirației.

Afectarea renală Afectarea renală este prezentă la aproape toți copiii cu LES și variază de la forme ușoare la forme foarte grave. La început este, de obicei, asimptomatică și poate fi detectată numai prin analize de urină și teste de sânge pentru funcția renală. Copiii cu afectare renală semnificativă pot prezenta proteine și/sau sânge în urină și pot avea edeme (tumefieri) în special la nivelul membrelor inferioare (picioarelor).

Sistemul nervos central Afectarea sistemului nervos central include dureri de cap, convulsii și manifestări neuropsihice, cum ar fi dificultăți de concentrare și memorie, modificări ale dispoziției, depresie și psihoză (o afecțiune mintală gravă în care sunt perturbate gândirea și comportamentul).

Tulburări ale celulelor sanguine Aceste tulburări sunt cauzate de atacul autoanticorpilor asupra acestor celule. Procesul de distrugere a celulelor roșii din sânge (care transportă oxigenul de la plămâni la alte părți ale corpului) este numit hemoliză și poate provoca anemia hemolitică. Această distrugere poate fi lentă și relativ ușoară sau poate fi foarte rapidă și reprezintă o urgență medicală. O scădere a celulelor albe din sânge se numește leucopenie și nu este, de obicei, periculoasă în cazul LES. O scădere a numărului de trombocite este numită trombocitopenie. Copiii cu un număr de trombocite scăzut pot prezenta echimoze (vânătăi) ale pielii și sângerare în diferite părți ale corpului, cum ar fi tractul digestiv, tractul urinar, uter sau creier.

Tulburările imunologice Aceste tulburări se referă la autoanticorpii găsiți în sânge. Detectarea lor conduce la diagnosticul de LES:

a) Prezența anticorpilor antifosfolipidici ;

b) Anticorpii anti-ADN nativi (autoanticorpi îndreptați împotriva materialului genetic din celulă).

Aceștia sunt principalii anticorpi prezenți în LES. Acest test se repetă de mai multe ori în evoluție, deoarece cantitatea de anticorpi anti-ADN nativi pare să crească atunci când LES este activ și

această testare poate ajuta medicul să cuantifice gradul de activitate al bolii.

c) Anticorpii anti-Smith: numele se referă la prima pacientă (d-na Smith) în al cărei sânge au fost găsiți. Acești anticorpi se găsesc aproape exclusiv în LES și deseori sunt de ajutor pentru a confirma diagnosticul.

Anticorpii antinucleari (AAN) Aceștia sunt autoanticorpi îndreptați împotriva nucleilor celulelor. Aceștia se găsesc în sângele fiecărui pacient cu LES. Simpla prezență a unui test pozitiv AAN nu este o dovadă de LES, deoarece testul poate fi pozitiv și la alte boli decât LES, iar AAN pot fi slab pozitivi la aproximativ 5 -15 % dintre copiii sănătoși.

Care este importanța analizelor? Testele de laborator pot ajuta la diagnosticarea LES și pot indica organele interne afectate. Testele periodice de sânge și urină sunt importante pentru monitorizarea activității și severității bolii și pentru a determina cât de bine sunt tolerate medicamentele.

Boala poate fi tratată/vindecată? În prezent, nu există nicio medicație specifică pentru vindecarea LES. Tratamentul LES are drept scop tratarea simptomelor și semnelor de boală, precum și prevenirea complicațiilor bolii, inclusiv a leziunilor permanente la nivelul organelor și țesuturilor.

În ce constă tratamentul? Nu există medicamente aprobate pentru tratamentul LES la copii. Majoritatea simptomelor sunt datorate inflamației, prin urmare tratamentul are ca scop reducerea inflamației. Pentru a trata copiii cu LES sunt aproape universal folosite cinci grupe de medicamente:

Medicamentele anti-inflamatoare nesteroidiene (AINS), cum ar fi ibuprofenul sau naproxenul sunt utilizate pentru a controla durerea produsă de artrită.

Medicamentele antimalarice, cum ar fi hidroxiclorochina, sunt foarte utile în tratamentul leziunilor de piele sensibile la acțiunea razelor solare cum ar fi lupusul discoid sau tipurile subacute de erupții cutanate. Uneori este nevoie de câteva luni pentru ca aceste medicamente să își demonstreze efectul benefic.

Corticosteroizii, cum ar fi prednisonul sau prednisolonul, sunt utilizați pentru a reduce inflamația și suprima activitatea sistemului imunitar. Reprezintă principalul mijloc terapeutic în LES. La copiii cu boală ușoară, corticosteroizii asociați cu medicamentele antimalarice pot reprezenta singura terapie necesară. Dacă boala este mai severă, cu afectarea rinichilor sau a altor organe interne, corticosteroizii sunt utilizați în combinație cu medicamente imunosupresoare

Medicamente non-biologice care controlează boala (DMARD) Aceste medicamente includ azatioprină, metotrexat, micofenolat de mofetil și ciclofosfamidă. Ele acționează într-un mod diferit de cel al corticosteroizilor și suprimă inflamația. Aceste medicamente sunt utilizate atunci când corticosteroizii singuri nu pot controla lupusul și ajută medicii în scăderea dozelor zilnice de corticosteroizi cu reducerea efectelor secundare ale acestora, controlând însă și simptomele LES.

Medicamentele biologice DMARD (adeseori denumite agenți biologici) includ agenți care blochează producția de autoanticorpi sau efectul unei molecule specifice a acestora. Unul dintre aceste medicamente este rituximab, care este utilizat în principal atunci când tratamentul standard nu poate controla boala. Belimumab este un medicament biologic împotriva anticorpilor produși de limfocitele B și a fost aprobat pentru tratamentul pacienților adulți cu LES. În general, utilizarea de agenți biologici la copii și adolescenții cu LES este încă experimentală.

Care sunt efectele secundare ale tratamentului medicamentos? Medicamentele utilizate pentru tratamentul LES sunt destul de eficiente în tratarea semnelor și simptomelor bolii. Ca toate medicamentele, acestea pot cauza diferite efecte secundare (pentru o descriere detaliată a efectelor secundare, vă rugăm să consultați secțiunea referitoare la Terapia medicamentoasă). AINS pot determina reacții adverse, cum ar fi disconfort gastric (aceste medicamente trebuie administrate

după alimentație), echimoze ușoare și, rareori, modificări ale funcțiilor renale sau hepatice. Medicamentele antimalarice pot determina leziuni la nivelul ochiului (retinei), prin urmare pacienții trebuie consultați periodic de către un oftalmolog. Corticosteroizii pot cauza o mare varietate de efecte secundare atât pe termen scurt cât și pe termen lung.

Efectele lor secundare principale includ:

a. Modificări ale aspectului fizic (de exemplu creșterea în greutate, obraji pufoși, pilozitate excesivă, striuri violacee ale pielii (vergeturi), acnee și echimoze ușoare); creșterea în greutate poate fi controlată printr-o dietă săracă în calorii și prin exerciții fizice. b. Risc crescut de infecții, în special tuberculoză și varicelă; un copil aflat sub tratament cu glucocorticoizi și care a fost în contact cu un bolnav cu varicelă trebuie să se prezinte de urgență la medic; protecția imediată împotriva varicelei poate fi oferită prin administrarea de anticorpi preformați (imunizare pasivă) disponibili în unele țări. c. Probleme digestive, cum ar fi dispepsie (indigestie) sau arsuri la nivelul stomacului; aceste probleme ar putea necesita tratament cu medicamente anti-ulcer. d. Suprimarea creșterii.

Cât timp ar trebui să dureze tratamentul? Tratamentul trebuie să dureze atâta timp cât boala persistă. Este general acceptat faptul că pentru majoritatea copiilor cu LES este foarte dificilă retragerea completă a administrării de corticosteroizi.

Ce fel de controale periodice sunt necesare? Vizitele periodice la medic sunt foarte importante deoarece multe probleme care apar în evoluția LES pot fi prevenite sau tratate dacă sunt observate din timp. În general, copiii cu LES trebuie să fie examinați cel puțin o dată la 3 luni de către un reumatolog.

Care este prognosticul (evoluția previzibilă) pe termen lung a bolii? Evoluția finală a LES este ameliorată spectacular prin utilizarea precoce dar prelungită de hidroxiclorochină, corticosteroizi și DMARD. Mulți pacienți cu LES debutat în copilărie vor evolua favorabil. Cu toate acestea, boala poate fi severă, poate pune viața în pericol și poate rămâne activă pe tot parcursul adolescenței până la vârsta adultă.

Prognosticul LES la copil depinde de severitatea afectării organelor interne.

Este posibilă vindecarea completă? Dacă LES este diagnosticat precoce și este tratat corect, boala de obicei se stabilizează și în cele din urmă intră în remisie (absența tuturor semnelor și simptomelor de LES). Cu toate acestea, după cum s-a menționat deja, LES este o boală cronică imprevizibilă și copiii diagnosticați cu LES rămân în mod normal sub supraveghere medicală și necesită tratament continuu.

VIAȚA DE ZI CU ZI

Cum poate afecta boala viața de zi cu zi a copilului și a familiei? Un copil cu LES aflat în tratament poate duce o viață aproape normală. Trebuie să evite expunerea excesivă la razele solare/lumina UV din discotecă, care poate să declanșeze noi pusee ale bolii sau să le agraveze pe cele aflate în curs. De aceea, copilul cu LES nu va putea sta toată ziua la soare, la plajă sau la piscină. Utilizarea continuă de protecție solară SPF 40 sau mai mare este obligatorie.

Va afecta boala participarea copilului la activitățile școlare? Copiii cu LES pot și trebuie să meargă la școală, cu excepția perioadelor de acutizare severă a bolii. Dacă nu există implicarea sistemului nervos central, LES nu afectează capacitatea copilului de a gândi și de a învăța.

Va afecta boala participarea copilului la activitățile sportive? Restricționarea activității fizice nu este de obicei necesară și nu este, în general, recomandabilă. Copilul trebuie încurajat să desfășoare activități fizice mai ales în perioadele de remisie a bolii. Sunt recomandate mersul pe jos sau cu bicicleta, înotul și alte activități fizice aerobice și în aer liber.

Copilul va trebui să urmeze un regim alimentar special? Nu există o dietă specială care să asigure vindecarea LES. Copiii cu LES trebuie să respecte o dietă sănătoasă și echilibrată. Dacă se află sub tratament cu corticosteroizi, copilul trebuie să primească alimente cu conținut scăzut de sare pentru a evita creșterea tensiunii arteriale și cu conținut scăzut de zahăr pentru a preveni diabetul și creșterea în greutate. De asemenea, tratamentul cu corticosteroizi presupune suplimentarea în alimentație a calciului și a vitaminei D pentru a preveni osteoporoza.

Condițiile climatice pot influența evoluția bolii? Este binecunoscut faptul că expunerea pacienților cu LES la lumina solară poate produce apariția de noi leziuni cutanate și reactivări ale

bolii. Pentru a preveni această problemă, se recomandă utilizarea de creme de protecție solară topice cu factor de protecție ridicat pentru toate părțile expuse ale corpului ori de câte ori copilul iese afară. Aplicarea cremei se va face cu cel puțin 30 minute înainte de expunerea la soare pentru a permite penetrarea în piele și uscarea.

Sunt permise vaccinările? Riscul de infecții este crescut la copiii cu LES iar prevenirea infecțiilor prin imunizare este foarte importantă. Dacă este posibil, copilul cu LES trebuie să urmeze schema normală de vaccinări. Cu toate acestea, există câteva excepții: copiii cu boală severă și activă nu vor fi vaccinați iar copiii aflați în tratament cu medicație imunosupresivă, corticosteroizi în doză mare și agenți biologici nu vor primi vaccinuri cu virusuri vii (anti-rujeolic, anti-rubeolic, anti-urlian, anti-polio oral, anti-varicelic). Vaccinul anti-polio oral nu va fi administrat la niciunul dintre membrii familiei în contact zilnic apropiat cu copilul aflat sub terapie imunosupresoare. Vaccinul anti-pneumococic, vaccinurile meningococice și vaccinurile antigripale anuale sunt recomandate la copiii cu LES care primesc doze mari de corticosteroizi și/sau medicamente imunosupresive. Se recomandă vaccinarea cu HPV a adolescentelor și adolescenților cu LES.

Care sunt consecințele pentru viața sexuală, sarcină și contracepție? Adolescenții se pot bucura de o viață sexuală sănătoasă. Cu toate acestea, adolescenții activi sexual tratați cu anumite DMARD sau cu boală activă trebuie să utilizeze metode de prevenire a sarcinii în condiții de siguranță. Ideal, sarcinile trebuie să fie întotdeauna planificate. În special, unele medicamente pentru tensiunea arterială și DMARD pot afecta dezvoltarea fătului. Majoritatea femeilor cu LES pot avea sarcini normale și copii sănătoși. Momentul ideal pentru sarcină este atunci când boala, mai ales afectarea renală, a fost controlată cu succes pentru o perioadă îndelungată. Femeile cu LES pot avea dificultăți în a rămâne însărcinate atât datorită modificărilor induse de boală cât și datorită medicației utilizate. LES este asociat cu risc crescut de avort spontan, naștere prematură și anomalii congenitale ale copilului cunoscute sub denumirea de lupus neonatal.

Anexa 4. FIȘA STANDARDIZATA DE AUDIT BAZAT PE CRITERII PENTRU LUPUS ERITEMATOS SISTEMIC LA COPIL

FIȘA STANDARDIZATA DE AUDIT BAZAT PE CRITERII PENTRU PROTOCOLUL CLINIC STANDARDIZAT "LUPUS ERITEMATOS SISTEMIC LA COPIL"		
	Domeniul Prompt	Definiții și note
1	Denumirea IMSP evaluată prin audit	
2	Persoana responsabilă de completarea fișei	Nume, prenume, telefon de contact
3	Numărul de înregistrare a pacientului din "Registrul de evidență a bolilor infecțioase f.060/e"	
4	Numărul fișei medicale a bolnavului staționar f.300/e	
5	Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
6	Mediul de reședință	0=urban; 1=rural; 9=nu știu.
7	Genul/sexul pacientului	0 = masculin; 1 = feminin; 9 = nu este specificat.
9	Numele medicului curant	
10	Categoria Lupusului eritematos sistemic la copil	Evoluție acută [a] = 1; Evoluție subacută[b] = 2; Evoluție cronică[c]=3.
INTERNAREA		
11	Data debutului simptomelor	Data (DD: MM: AAAA) sau 9 = necunoscută
12	Data internării în spital	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut
13	Timpul/ora internării la spital	Timpul (HH: MM) sau 9 = necunoscut
14	Secția de internare	Secția de profil terapeutic = 0; Secția de profil chirurgical = 1; Secția de terapie intensivă = 2;
15	Transferul pacientului pe parcursul internării în secția de terapie intensivă în legătură cu agravarea stării generale a copilului	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
DIAGNOSTICUL		
16	Evaluarea semnelor critice clinice	A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
17	Anamneza	A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
18	Examenul fizic , incluzând evaluarea statutului funcțional	A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
19	Investigații paraclinice	Au fost efectuate: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
20	Aprecierea gradului de activitate SLEDAI	A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
21	Scorul de apreciere a disfuncțiilor tisulare SLICC	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
22	Aprecierea factorilor de risc	Au fost estimați după internare: nu = 0; da = 1
ISTORICUL MEDICAL AL PACIENȚILOR (pentru HCAP)		
23	Pacienții internați de urgență în staționar	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
24	Pacienții internați programat cu îndreptare de la CMF	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
TRATAMENTUL		
25	Tratament cu AINS	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
26	Tratament steroidian	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9

27	tratament imunosupresant, dacă da de indicat medicamentul	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
	EXTERNAREA ȘI MEDICAȚIA	
28	Data externării sau decesului	Include data transferului la alt spital, precum și data decesului.
29		Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
		Data decesului (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
	DECESUL PACIENTULUI LA 30 DE ZILE DE LA INTERNARE	
30	Decesul în spital	Nu = 0; Deces al persoanei cu LES = 1; Deces favorizat de LES= 2; Alte cauze de deces = 3; nu se știe = 9

BIBLIOGRAFIE

1. Bertsias G., Ioannidis J. P. A., Boletis J. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a task force of the EULAR standing committee including therapeutics. *Ann Rheum Dis*, 2008, 67: 195-205.
2. Bevrá H. Hahn et al. American College of Rheumatology Guidelines for Screening, Treatment, and Management of Lupus Nephritis, 2012, American College of Rheumatology
3. Bijlsma J., EULAR Textbook on Rheumatic Diseases, Ediția a II-a, 2015
4. Bijlsma J., EULAR Textbook on Rheumatic Diseases, Ediția I, 2012
5. Cush John J, Rheumatology Diagnosis and therapeutics, second edition, 2005
6. Hiraki L. T., Feldman C. H., Liu J., Prevalence, incidence, and demographics of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis from 2000 to 2004 among children in the US Medicaid beneficiary population. In: *Arthritis Rheum*. 2012; 64(8):2669-76. doi: 10.1002/art.34472.
7. Hochberg M. Rheumatology. Mosby Elsevier, IV edition, 2008.
8. Hochberg M. Rheumatology. Mosby Elsevier, V- edition, 2011.
9. Ionescu R. Esențialul în reumatologie. Ed. Amaltea 2008, 348-382.
10. Jimenez J. J., Jy W., Mauro L. M., Soderland C., Horstman L. L., Ahn Y. S. Endothelial cells release phenotypically and quantitatively distinct microparticles in activation and apoptosis. In: *Thromb Res*. 2003, 15;109(4):175-80.
11. Lauwerys B. R., Houssiau F. A., Schneider M. Systemic lupus erythematosus: Treatment. In: EULAR Textbook on Rheumatic Diseases. 2015, 558-576.
12. Michelle Petri, Ana-Maria Orbai, Graciela S. Alarcó, Caroline Gordon, Joan T. Merrill, Paul R. Fortin, Ian N. Bruce, David Isenberg. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. In: *Arthritis&Rheumatism*, 2012, vol. 64, Issue 8, pag. 2677–2686.
13. Revenco N., Pediatrie, Chișinău, 2014
14. Tosounidou S., Bertias G., Gordon C., Boumpas D. T. Systemic lupus erythematosus: pathogenesis and clinical features. In: EULAR Textbook on Rheumatic Diseases. 2015, 531-557.
15. www.printo.it/pediatric-rheumatology/RO/info/3/Lupusul-Eritematos-Sistemic
16. Баранова А.А., Клинические рекомендации для педиатров Детская Ревматология Системные поражения соединительной ткани, Москва, 2011, стр.113-128